AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT ZÜRICH
(DIREKTOR: PROF. DR. PAUL ERNST).

UNTERSUCHUNGEN
BER DAS VORKOMMEN VON FETT
IN GESCHWÜLSTEN

BEITRÄGE ZUR FETTFRAGE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
ER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
UNIVERSITÄT ZÜRICH

VORGELEGT VON

MARIE DUNIN-KARWICKA

KIELCE (RUSSISCH-POLEN).

GENEHMIGT AUF ANTRAG DES HERRN PROF. DR. ERNST.

BERLIN
DRUCK VON GEORG REIMER
1906.

Digitized by the Internet Archive
in 2018 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30608892

Die alte Einteilung in Fettdegeneration — Fettbildung aus Zelleiweiß — und Fettinfiltration — Fettspeicherung aus dem im Organismus präexistenten Fett bzw. Nahrungsfett — kann nicht mehr aufrechterhalten werden. Zahlreiche Experimente haben so starke Gegenbeweise geliefert, daß der Begriff der Fettdegeneration fast allgemein angezweifelt wird. Der Kern der ganzen Frage liegt in der Entscheidung, ob überhaupt eine Fettbildung aus Eiweiß möglich sei. Die meisten Gelehrten verneinen es heutzutage und darin sind sie fast alle einig; aber was die den Hauptpunkt begleitenden zahlreichen Nebenpunkte betrifft, so gehen die Meinungen schroff auseinander. Viele halten noch an dem alten Namen der Fettdegeneration fest, obwohl sie ihn in einem ganz andern Sinne gebrauchen und an die Entstehung des Fettes aus Zelleiweiß nicht glauben, tatsächlich also nur eine Fettinfiltration annehmen. Dies führt zu einer Nomenklaturverwirrung, die die Lektüre der betreffenden Werke ungemein erschwert.

Die alte Virchowsche Lehre von der Herkunft des Fettes aus Zelleiweiß ist erschüttert, aber der Begriff derselben wurzelt noch tief und man diskutiert noch immer eifrig über die Gegenbeweise, so daß man oft den Eindruck bekommt, als ob die Pathologie den alten Begriff der Fettdegeneration nicht loswerden könnte.

Manche, wie Kraus z. B., weisen sogar darauf hin, daß die Möglichkeit der Fettbildung aus Eiweiß noch keine abgeschlossene Frage ist. — In der Physiologie des Stoffwechsels steht es fest, daß aus Kohlehydraten sich Fett bilden kann, obwohl es noch völlig unklar bleibt, wie sich der Prozeß chemisch vollzieht. Viele Tatsachen sprechen dafür, daß das Glykogen sich

aus Eiweiß bilden kann; es ist demnach nach Kraus die Möglichkeit einer Fettbildung aus Eiweiß nicht ganz von der Hand zu weisen.[1] Die meisten aber lehnen es schroff ab; die These von Freeden z. B. lautet: „Bei der fettigen Degeneration sowohl wie bei der Infiltration entsteht das Fett durch Einwanderung der Fettropfen in die Zellen, nie aber durch Zerfall des Zelleiweißes.“

Herxheimer sagt, daß es heute noch unmöglich ist, striktissime zu beweisen, daß sich Fett aus Eiweiß nicht zu bilden vermag, aber daß ihm dies als höchst unwahrscheinlich erscheint.[2] Ribbert betrachtet die Entstehung des Fettes aus Zelleiweiß ebenso als kaum möglich. Unter den Tatsachen, die ihn zu dieser Anschauung bringen, führt er Fälle an, wo das in der Zelle sich befindende Fett dem früheren Zellvolumen gleich ist, oder dieses soger beträchtlich übertrifft; wenn man also selbst an einer Entstehung des Fettes aus zerfallendem Protoplasma festhalten will, so muß man doch im Auge behalten, daß das Eiweißmolekül nur zum kleinsten Teile Fett liefern könnte. — „Man kann dagegen auch nicht etwa einwenden“, sagt er in seinem Referat auf der sechsten Tagung der pathologischen Gesellschaft zu Kassel, „daß das Protoplasma während seines Zerfalls immer neues Material assimiliere und wieder immer unter Fettbildung zersetze. — Denn es ist nicht denkbar, daß die Zellbesfandteile, während sie auf der einen Seite in abnormer Weise umgesetzt werden, auf der andern noch tätig wären, zugeführtes Nährmaterial in normaler Weise zu verarbeiten.“ Einen weiteren Gegenbeweis liefert nach ihm der Umstand, daß bei den abnormen Umsetzungen, bei welchen das Fett aus Zellprotoplasma entstehen sollte, unbedingt ein Zerfall der Zellenbestandteile stattfinden müßte, ergo bei ausgesprochener Fetteinlagerung müßte man stets imstande sein, Untergangserscheinungen am Protoplasma zu beobachten.[3]

Als der reinste Typus der Fettdegeneration wurde früher die Bildung des Fettes in den Phosphororganen, also bei Phosphorvergiftung, angesehen. Gegen diese Anschauung haben sich zuerst Pflüger und seine Schüler gewendet. Es wurden zahlreiche Experimente gemacht und auf Grund derselben wurde festgestellt, daß das Auftreten des Fettes in den

Phosphororganen auf einer Fettinfiltration, einem Fetttransport auf hämatogenem Wege aus dem Fettdepot beruht. — Dies wurde von Rosenfeld, Kraus, Lindemann, Schwalbe, Méhu, Daddi und vielen anderen bewiesen. — Rosenfeld stellte eine ganze Reihe von Versuchen bei Hunden an. Er beschreibt diese Versuche folgenderweise:

„Eine Reihe von Hunden wurden durch protrahierten Hunger ihres Fettes möglichst beraubt. Dann wurden sie stark mit Hammeltalg und Fleisch gefüttert. Dabei legten sie das fremde Fett, den Hammeltalg, in ihrem Depot, Haut, Peritoneum, aber auch in der Leber an, denn auch die Leber nimmt Nahrungsfett auf. Da die Hunde aber einer etwa wöchentlichen Hungerkur unterworfen wurden, so verloren sie in dieser Zeit das Fett aus der Leber bis auf die stets restierenden 10—15 % Hundefett. Jetzt wurden die Kontrolltiere getötet, um eben den Status der Leber vor der Vergiftung festzustellen. Die Versuchstiere bekamen nun Phloridzin oder Phosphor, wonach ihre Leber verfettete. Das Fett dieser Leber war in der Tat Hammeltalg, der sich zu dem Hundefettbestande der Kontrolltiere hinzuaddiert hatte.“[6]

Rosenfeld fand ferner, daß bei ganz fettarmen, mit Phosphor vergifteten Hühnern die Leber in keiner Weise mehr Fett enthält, als die der Hungerhühner — das Fettdepot fehlt in diesen Fällen — und daß aus dem ganzen Körper der abgemagerten Phosphorhühner sich nicht mehr Fett extrahieren läßt, als aus demselben der Hungerhühner. Er machte auch Versuche mit Mäusen. Während die Phosphormäuse in Summa weit fettärmer sind als die normalen Tiere, enthalten ihre Lebern viel mehr Fett als die der normalen Tiere: die Verteilung des Fettes im Organismus wird völlig zugunsten der Leber verändert, und diese wird zum Hauptfettdepot.[1] Kraus bestätigt diese Befunde. Lindemann verglich die Fettkörper von normalen Fröschen mit denjenigen der Phosphorfrösche und fand die der letzteren viel fettärmer — auch ein Beweis für Fetttransport.[2] Schwalbe machte folgenden Versuch: er fütterte drei Hunde mit Jodipin und brachte ihnen dasselbe subcutan bei. Eine Untersuchung von Mesenteriumsfett und von perirenalem Fett ergab reichlich Jod, Ätherextrakt der Leber-

substanz ergab kein Jod. Zwei in derselben Weise mit Jodipin behandelte Hunde wurden mit Phosphor vergiftet. Der Ätherextrakt ihrer typischen Phosphorleber zeigte intensive Jodreaktion.[5] Alle diese eingehenden Versuche lassen also kaum noch einen Zweifel bestehen über die Herkunft des Fettes bei der Phosphorvergiftung.[1]) Einen weitern Beweis, daß es sich hier um einen Fetttransport auf hämatogenem Wege aus dem Fettdepot handelt, liefern die Beobachtungen von Daddi, Méhu und Rosenfeld, die bei Phosphorvergiftung einen vermehrten Phosphorgehalt des Blutes und sogar ausgesprochene Lipämie gesehen haben. Pupp und Fibiger haben sogar bei Phosphorvergiftung des Menschen Fettembolien beobachtet. — Der Fetttransport bei Phosphorvergiftung soll ein komplizierter, mit Proteolyse verknüpfter Vorgang sein. Infolge einer Vermehrung des autolytischen Ferments, das in der normalen Leber das Eiweiß in Amidosäure und Ammoniak spaltet, kommt es in der Phosphorleber zum Eiweißzerfall.[1] Da einerseits die Lipämie auf eine Schädigung der lipolytischen Kraft des Blutes zurückzuführen ist (Fischer) und anderseits der Zerfall des lebenden Eiweißes die lipolytischen Funktionen des Blutes schwächen soll,[2] so ist es begreiflich, daß es bei der Phosphorvergiftung zu einer Lipämie des Blutes leicht kommen kann.

Etwas ganz analoges wurde bei Hungerzuständen konstatiert. Schulz, Daddi und Bönninger haben bei Hungertieren Lipämie des Blutes beobachtet. — Dieser Zustand weist nach Herxheimer darauf hin, daß bei Hungerzuständen das Fett den Organzellen durch das Blut aus dem Körperfett in erhöhter Menge zugeführt wird.[2] Warum dieses Fett durch das Blut nicht gespalten wird, obwohl dieses normalerweise eine sehr hohe lipolytische Kraft besitzt, läßt sich vielleicht dadurch erklären, daß der starke Zerfall des an Stelle der vermißten Nahrung verbrauchten Organeiweißes, ähnlich wie bei Phosphorvergiftung, die lipolytische Kraft des Blutes herabsetzt. —

[1]) Daß es sich hier um eine Einlagerung von Fett von dem Blutstrom aus handelt, beweist die von Paltauf festgestellte Tatsache, daß bei der Phosphorvergiftung die Verfettung der Leber in dem peripherischen, also in dem mit dem zuströmenden Blute in nächster Verbindung stehenden Teile der Acinie beginnt.[1]

Die zahlreichen Studien über das Auftreten des Fettes in den Organzellen bei den verschiedensten Vergiftungen, bei Infektionskrankheiten, bei Zirkulationsstörungen, haben alle zu dem gleichen Resultate geführt: es gibt nur eine Fettinfiltration. Solche Anschauungen, wie die von Polimanti, der eine Bildung von Fett aus Eiweiß unter der Einwirkung des Phosphors festgestellt zu haben glaubt, oder wie die von Stark, der eine Fettbildung teils durch Transport, teils durch Eiweißumsatz annimmt, stehen ganz vereinzelt. Pflüger, einer der ersten und einer der eifrigsten Gegner der Fettdegeneration, nimmt zwar an, daß unter dem Einfluß von Pilzen sich Fett aus Eiweiß bilden kann, aber diese Vorgänge haben mit dem Leben der Zelle und ihrem Stoffwechsel nichts Gemeinsames.[2]

Bevor wir zu den verschiedenen Meinungen über die Art und Weise des Zustandekommens der Fettinfiltration übergehen, wollen wir einige Worte über den normalen Fettgehalt der Organe sagen, sowie auch kurze Bemerkungen über den Fettgehalt der Zellen bei Fettmast, Hungerzuständen, Fettembolien, Infarcten usw. hinzufügen. —

Herxheimer[2] hat eine ganze Anzahl von den verschiedensten Organen mit Scharlachrot auf Fett untersucht. Nach seinen Beobachtungen kommt Fett normalerweise in der Niere vor, ebenso in den Speicheldrüsen, im Pankreas, im Hoden, und zwar bei jugendlichen Individuen im bindegewebigen Stroma desselben und bei ältern in Hodenkanälchen selber; weiter in der Rinde der Nebennieren, in den Ovarien, sowohl in den atresierenden Follikeln wie auch in den normalen, das Fett liegt hier in den Thekazellen und im Stratum granulosum. Ferner fand er Fett in der Thyroidea, und zwar in dem dem Lumen zugekehrten Teile der Zelle; im Magenepithel und Magendrüsen, auch in Lieberkühnschen und Brunnerschen Drüsen, in den Schweißdrüsen. — Herxheimer führt in seiner Arbeit[2] den Befund Unnas an, nach welchem die Hornschicht Fett enthalten und mit diesem imprägniert sein soll. Dieser Befund wurde von Löwenbach bestätigt, von andern aber widerlegt. Normale Lymphdrüsen enthalten nach Herxheimer kein Fett, wenn aber, so nur wenige Tröpfchen in vereinzelten Zellen; dasselbe hat er für die Milz

und für die Prostata festgestellt. Er fand dagegen häufig Fett in der normalen Muskulatur, am häufigsten im Levator palpebrae. Normale Endothelien können nach ihm Fett enthalten. Bei den Neugebornen stellte er Fettinfiltrationen in den verschiedensten Organen fest. Auf Grund seiner Untersuchungen kommt Herxheimer zu folgenden Schlüssen:

Fast alle Organe weisen eine physiologische Fettinfiltration auf. Es besteht ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Fettablagerung und den ernährenden Gefäßen, welcher direkt darauf hinweist, daß dieses Fett aus dem Blut stammt. Die Fettinfiltration nimmt mit dem Alter an Größe und Masse bedeutend zu, anderseits besteht in manchen Zellarten, gerade bei Neugebornen, eine vorübergehende Fettinfiltration.

Was den Fettgehalt des Blutes betrifft, so ist es allgemein bekannt, daß dieses schon normalerweise einen geringeren Fettgehalt besitzt. —

Bei Fettmast fand Arnold reichliches Fett in der Leber und in den Nieren, spärliches auch in Milz, Herz und Gefäßen. Degenerationszustände in den Zellen sah er nur bei Anhäufung des Fettes in exzessiven Mengen. Wuttig fand bei einer Katze nach Milchfütterung Fett in den Gefäßen der Lungen und den Alveolarepithelien derselben; im Myokard, in den Gefäßen des Herzens; in den Gefäßen der Milz, in den Bindegewebszellen der Milzkapsel. Er sah die Leber hochgradig fettinfiltriert; sowohl die Endothelien wie die Leberzellen enthielten reichlich Fett; auch Fetttröpfchen in den Gefäßen der Leber waren zu beobachten. Ebenso konstatierte er Fett in den Nierenepithelien, in dem intertubulären Bindegewebe und in den Nierengefäßen. — Die fetthaltigen Zellen aller dieser Organe zeigten in dem Falle gute Kernfärbung und nicht die geringsten Degenerationserscheinungen.[9]

Bei Hungerzuständen fand Ochotin Fettkörnchen im Herzmuskel (Kaninchen) und in der Niere, falls sie 10% ihres Gewichts verloren hat. Elbe fand bei Hungertieren Fett in der Leber und zwar in den den Kapillaren nahe liegenden Zellen. Über den reichlichen Fettgehalt des Blutes bei Hungerzuständen haben wir schon berichtet. —

Die Fettinfiltration der Nieren bei den verschiedensten Vergiftungen gehört bekanntlich zu den alltäglichen Beob-

achtungen, wobei zu bemerken ist, worauf Herxheimer aufmerksam macht,[2] daß das Fett dann am reichlichsten zutage tritt, wenn das Gift wenig konzentriert oder langsam resorbierbar ist; bei stark konzentrierten Giften kommt es zur Coagulationsnekrose und das Fett findet sich dann nur in sehr geringer Menge.

Bei Fettherz und bei ähnlichen Zuständen sollen die den Fettmassen benachbarten Muskelfasern fein verteiltes Fett enthalten.[2]

Ribbert stellte fest, daß bei Fettinfiltration des Herzens die Verteilung des Fettes von den Zirkulationsverhältnissen abhängig ist. Bei schon verringertem Druck leiden solche Bezirke, welche am schwierigsten Blut erhalten, die also bei einer künstlichen Injektion am schwersten injicierbar sind. Umgekehrt bei Einfuhr giftiger Substanzen mit dem Blute, sind gerade die andern Stellen fetthaltig[2].

Hester hat Olivenöl in die Muskulatur injiziert und dabei feine Fettröpfchen in den Muskelfasern festgestellt.

Bei Fettembolien soll sich in den den durch Fett verschlossenen Gefäßen benachbarten Zellen Fett finden.[2] Wuttig[9] erzeugte künstliche Fettembolien der Leber und glaubte dabei das Fett von der Gefäßwand aus in ununterbrochener Folge auf seinem Wege in die umgebenden Zellen verfolgen zu können, also einen direkten korpuskulären Übertritt des embolisierten Fettes in die benachbarten Leberzellen festgestellt zu haben. — Er beobachtete dabei, daß nur dort Fett in der Umgebung des Embolus auftrat, wo jede Reizung ausblieb, im Gegenteil bei einer Reizung, bei einer reaktiven Wucherung der Endothelien zum Beispiel, hat er nie Fett in der Nachbarschaft gesehen. Den Umstand, daß einmal eine Reizung auftritt und ein anderes Mal nicht, schreibt Wuttig den Eigenschaften des eingeführten Fettes, nämlich seinem Gehalte an freien Fettsäuren, zu. Bei seinen Versuchen mit der Leber beobachtete er nie die Fettröpfchen intercellulär, dieselben waren immer zwischen den Zellen gelagert. Bei einer Fettembolie der Lunge fand er zahlreiche Fetttröpfchen in den Alveolarepithelien, die dabei einen gut färbbaren Kern zeigten, also durchaus nicht in Degeneration begriffen waren. Bei hochgradiger Lipämie des

Blutes (Kaninchen) nach Lebertranfütterung konstatierte Wuttig zahlreiche Fettembolien in den Gefäßen der Lunge. Als Folgeerscheinung derselben bestand eine starke Wucherung mit Riesenzellenbildung. Das ganze Lungenparenchym war absolut fettfrei. Nach intravenösen Lecithininjektionen (Kaninchen) beobachtete er ebenfalls, obwohl in geringerer Menge, Fettembolien der Lungenkapillaren, und auf Grund dieser beiden Beobachtungen kommt er zu der Meinung, daß bei hochgradiger Lipämie durch Zusammenfließen mehrerer Fetttröpfchen es zur Fettembolie kommen kann.[9] —

Was die Infarcte betrifft, die bekanntlich einen fettigen Saum, die sogenannte „fettige Degeneration“ der Peripherie des Infarctes, aufweisen, so wurde es von Fischler festgestellt, daß wirklich anämische Teile kein morphologisch nachweisbares Fett führen, und daß es zum Auftreten des Fettes nur dann kommt, wenn eine gewisse Saftströmung noch vorhanden ist. Herxheimer betont ebenfalls, daß die Lokalisation des Fettes in den Infarcten in Beziehung zu einer am Rande noch vorhandenen Circulation zu stehen scheint.[1])[2] Nach Fischler können nur diese Zellen Fett aufnehmen, die noch Kerne besitzen. Brodersen im Gegenteil fand Fett sowohl in den kernhaltigen wie in den kernlosen Zellen des Infarctes, was eher nach Dietrich so vielleicht aufzufassen wäre, daß die Kernlosigkeit möglicherweise erst nach der Fettinfiltration aufgetreten sei.[7]

Wir wollen jetzt zur Fettinfiltration selbst übergehen und sie von einem rein theoretischen Standpunkte aus betrachten. Wenn wir die Arbeit von Herxheimer über „Fettinfiltration“ und „Degeneration“ lesen, so kommen wir mit ihm zu folgenden Schlüssen: Zwei Faktoren sind für das Zustandekommen der Fettablagerung unbedingt notwendig: die Circulation und die Stoffwechseltätigkeit der Zelle. Eine selbst noch lebende, aber schon schwer veränderte, schwer erkrankte Zelle scheint nicht mehr Fett aufnehmen zu können. — Enthält das Blut mehr

[1]) Hagemeister untersuchte weiße Niereninfarcte und fand Fett nur in dem Teile des Infarctes, wo noch eine gewisse Durchströmung vorhanden war. Das Zentrum war stets fettfrei, ebenso die hyperämische Randzone.[10]

gelöstes Fett als normal, mehr als die Zelle verarbeiten kann, so kommt es zur Ablagerung des Fettes in der Zelle. — Es ist anzunehmen, daß das Fett nicht einfach in die Zelle diffundiert, sondern daß es in gespaltenem Zustand von der Zelle aufgenommen und synthetisch wieder aufgebaut wird; die Tätigkeit der Zelle selbst spielt hier also eine große Rolle. Hiermit stimmen die Befunde von Altmann, Krehl, Arnold und anderen, daß das Fett zunächst an die Altmannschen Granula, die die Stätte der Zelltätigkeit sind, gebunden auftritt. Welche große Rolle der synthetischen Tätigkeit der Zelle hier zukommt, beweist der Umstand, daß das Fett der Fettinfiltration mit dem Körperfett nicht vollständig stimmt, worauf Kraus, Sommer und Arnold aufmerksam machen. Der Grund dafür, warum gerade die Zelle verfettet und eine andere nicht, warum nur gewisse Zellen physiologisch Fett enthalten, muß natürlich in der Zelle selbst liegen und von besonderen Bedingungen, die die Zelle zur Fettsynthese veranlassen, abhängig sein; wenn diese fehlen, kommt keine Fettaufspeicherung zustande. — Das alltägliche Experiment lehrt, daß geschädigte, also in ihrer Energie herabgesetzte Zellen sehr oft Fett aufnehmen. Damit stimmt überein, daß der physiologische Fettgehalt gewisser Zellen mit dem Alter des Individuums zunimmt. „Vielleicht, daß gerade, wenn der Eiweißumsatz verringert ist, die liposynthetische Tätigkeit der Zelle wächst, ähnlich wie nach dem Ausfall einer Funktion eine andere gewinnt“ (Herxheimer). Herxheimer meint sogar, daß es vielleicht möglich wäre, daß der durch den Eiweißzerfall entstehende Raum durch Fett ausgefüllt wäre, wie alle Zellen im Organismus bestrebt sind, Lücken zu ergänzen. Zu der vermehrten Fettsynthese kann sich eine mangelhafte Verarbeitung des angehäuften Fettes hinzugesellen, so daß zwei Faktoren in Betracht kommen; einerseits vermehrte Fettsynthese, anderseits mangelhafter Verbrauch infolge herabgesetzter vitaler Energie der Zelle. Der physiologische Fettgehalt gewisser Zellen läßt sich nach Herxheimer so vielleicht erklären, daß diese Zellen eine individuelle Fähigkeit der Fettsynthese besitzen, die den andern nicht zukommt, oder nur in einem viel geringeren Grade. — Das Fett kann in toten, kernlosen Zellen liegen, aber es ist

sicher schon vor dem Tode dagewesen. — Man kann oft beobachten, daß nach Extraktion des Fettes die Zelle und der Kern unverändert erscheinen. — Einmal zeigt die verfettete Stelle schwere Schädigung, die sie leicht zum Tode führt, ein anderes Mal nicht, aber da in beiden Fällen die Quelle des Fettes dieselbe ist, so kann man nicht im ersten Fall von einer Fettdegeneration und im zweiten von einer Fettinfiltration sprechen. Herxheimer gebraucht den Ausdruck „Verfettung", hält aber die Einführung einer neuen Nomenklatur für notwendig, die der herrschenden Verwirrung ein Ende machen würde. Es wurden zahlreiche Versuche in der Richtung gemacht, aber ohne zu einer einheitlichen Nomenklatur geführt zu haben. — Lubarsch unterscheidet: 1. eine physiologische Infiltration; 2. eine pathologische Fettinfiltration a) durch Liegenbleiben des in den Zellen abgelagerten Fettes (Fettretention), b) durch übermäßige Zufuhr von Fett mit dem Blute; 3. Fettpräzipitation (Fettaufnahme und -aufspeicherung in der geschädigten Zelle) (Lubarsch-Ostertag Ergebn. 1896 S. 631). — Herxheimer ist der Ansicht, daß man diese Einteilung, die vom Jahre 1896 stammt, im großen und ganzen noch jetzt beibehalten kann und schlägt vor, eine einfache und eine degenerative Fettinfiltration zu unterscheiden: einfache Fettinfiltration, wenn es sich um Fettaufspeicherung ohne schwere Veränderungen der Zelle handelt; degenerative Fettinfiltration, wenn die Zelle schwer geschädigt ist, aber da in den beiden Fällen die Quelle des Fettes dieselbe ist, so ist es gerechtfertigt, hier wie dort, von einer Fettinfiltration zu sprechen.

Für Ribbert[3] gibt es ebenfalls nur eine einzige Quelle des in den Zellen vorkommenden Fettes: Fettdepot und Nahrungsfett, also Aufnahme des Fettes vom Blute und von der Lymphe aus. Der Begriff der Fettdegeneration wäre für ihn insofern aufrechtzuerhalten, daß man überall da von Fettdegeneration spräche, wo es sich um Aufnahme des Fettes in pathologisch veränderte Zellen handeln würde, und daß man den Ausdruck Fettinfiltration auf die physiologische Fettaufnahme in die gesunden Zellen beschränkte. Da aber der Ausdruck Fettdegeneration zu einem falschen Begriff verführen könnte, als ob es sich um eine Fettbildung aus dem Zell-

rotoplasma handeln würde, so hält er für besser, das Wort Fettdegeneration zu vermeiden und nur von einer physiologischen (gesunde Zellen) und von einer pathologischen (kranke Zellen) Fettinfiltration zu reden, da es sich ja schließlich immer um eine Fettaufnahme aus dem Blute handelt. — Hier stehen also Ribbert und Herxheimer auf demselben Standpunkte, ihre Meinungen aber gehen auseinander, was den Begriff der physiologischen Fettinfiltration betrifft. Für Ribbert gibt es keine physiologische Fettinfiltration außerhalb des Fettgewebes, der Leber und der Nebennieren; das Vorkommen des Fettes in allen anderen Organen zählt er der pathologischen, also nach Herxheimer der degenerativen Fettinfiltration, zu. — Nach den Beobachtungen von Ribbert stehen ebenfalls die Fetttröpfchen in unzweifelhafter Beziehung zu den Zellgranula. Das Fett wird nämlich um die Granula abgelagert. Ribbert ist der Meinung, daß schon bei geringer Fetteinlagerung die Zelle nicht normal bleiben kann, denn die mit Fett umgebenen oder mit Fett durchtränkten Granula scheinen ihm unmöglich normal funktionieren zu können. Die pathologische Fettinfiltration würde also nach Ribbert morphologisch darin ihren Ausdruck finden, daß die einzelnen Granula an der Fettablagerung beteiligt wären und daß das Fett in circumscripten kleinen Tropfen niedergeschlagen werde. — Die granuläre Ablagerung des Fettes wäre dadurch ein sicheres Zeichen der Zelläsion und da sie physiologisch nie zustande kommt, so ist es in gewissem Sinne möglich, eine morphologische Trennung, also eine Trennung nach der Größe der Fetttröpfchen, der pathologischen von der physiologischen Fettinfiltration durchzuführen. Diese Trennung kann aber keine scharfe sein, denn einerseits können die kleinen Tröpfchen zusammenfließen und große Tropfen bilden und andrerseits beim Schwinden des Fettes (Fettgewebe, Leber) werden die großen Tropfen in kleine zerlegt. — Bei der physiologischen Fettinfiltration, die Ribbert, im Gegensatz zu Herxheimer, nur auf Fett-, Leber- und Nebennierenzelle beschränkt, handelt es sich nach ihm um eine Aufspeicherung des zu reichlich mit der Nahrung zugeführten Fettes. In allen andern Fällen der Fettablagerung wird dieselbe durch verschiedene schädliche

Momente wie Vergiftungen, Zirkulationsstörungen usw. bedingt und die fetthaltigen Zellen sind eben die geschädigten, die nicht normalen.[1]) — Bei hochgradiger Fettanhäufung werden die Zellkerne schlecht färbbar und schließlich zerfällt die Zelle. Er betont aber, daß gerade die am meisten lädierten Zellen kein Fett enthalten; in den absterbenden oder abgestorbenen Zellen kommt keine Fettablagerung mehr zustande, denn sie ist ein durchaus vitaler Prozeß. Herxheimer weist ebenfalls darauf hin, daß häufig Anwesenheit von Fett ein Zeichen für degenerative Zustände der Zellen ist. — Im Gegensatz dazu vertritt Rosenfeld die Meinung, daß die Fetteinlagerung keinen degenerativen, sondern einen regenerativen Charakter trägt. Wenn die Zellen durch äußere Einwirkungen getroffen sind, soll nach ihm ihr Stoffwechsel auf Kosten der Kohlehydrate, speziell des Glykogens, vor sich gehen, das dann aus dem Zelleib verschwindet. An seine Stelle soll das Fett treten, das seinerseits in den Stoffwechsel eingeht. Dagegen macht aber Ribbert die sehr treffende Bemerkung, daß das Fett liegen bleibt, also an dem Stoffwechsel keinen regen Anteil zu nehmen scheint. Kraus betrachtet ebenfalls die pathologische Fettwanderung als einen geradezu restitutiven Vorgang, und wenn die fettimprägnierten Organe dabei entarten, so handelt es sich für ihn um die Wirkung schädigender Agenzien auf das Zelleiweiß. Er weist daher hin auf die Analogie mit der physiologischen Fettwanderung, wie z. B. die Abnahme der Fettkörper und des Fettgehalts der Leber bei Rana zur Zeit der Geschlechtstätigkeit, wo es sich auch um Herbeischaffung reichlichen Nährmaterials für einzelne Organe aus entfernten Körperteilen handelt. Wir meinen, daß der Fetttransport bei Hungerzuständen, der seinen Ausdruck in der bei Hungerzuständen beobachteten Lipämie des Blutes findet, ebenfalls als eine Stütze für den restitutiven Charakter der Fetteinlagerung dienen könnte, obwohl wir die Anschauung Rosenfelds und Kraus nicht teilen und uns in dieser Hinsicht der Meinung Ribberts anschließen.

Ribbert stellt den Satz auf, daß die in den Zellen bei der Injektion der fettigen Substanzen beobachteten Fetttröpfchen

[1]) Die Fettaufnahme ist ein Zeichen der Zelläsion.

keineswegs sicher von dem eingespritzten Fett stammen; daß sie vielmehr als ein Ausdruck der Zellschädigung infolge der Injektion zu betrachten sind. Dies ist so zu verstehen, daß die geschädigten Zellen Fett aus dem Blute entnehmen. So sah er bei Injektion nichtfettiger Substanzen in die Vena porta Fett in den Leberzellen in vermehrter Menge auftreten. Bei den Versuchen Hesters (s. S. 8) würde danach für ihn das Vorkommen des Fettes in den Muskelfasern durch eine Schädigung derselben zu erklären sein, während Hester selbst annimmt, daß das injizierte Fett in der Gewebsflüssigkeit gespalten und wieder aufgebaut wird. — In der gleichen Weise erklärt Ribbert die Fettablagerung in den dem Fettembolus benachbarten Zellen: die durch die Circulationsstörungen getroffenen Zellen nehmen Fett vom Blute aus. — Er glaubt nicht an eine Diffundierung des Fettes, wie sie von vielen angenommen wird und behauptet, ausgesprochene Resorptionserscheinungen an den Emboli nie gesehen zu haben, während Beneke und Wuttig dagegen eine Zerklüftung und Schollenbildung an den Enden der Emboli sowie eine Abspaltung kleiner Tröpfchen in der Nähe der größern festgestellt haben, was sie als einen Beweis für die verseifende Wirkung des Blutes betrachten. Jedenfalls leugnet Ribbert nicht, daß die Zellen von den sie umspülenden Substanzen etwas aufnehmen können, aber er meint, daß eine wirkliche Umspülung nicht immer zustande komme und daß die aus künstlich eingeführten Fettmassen abgespaltenen Produkte viel weniger für die Fettsynthese geeignet seien, als die mit dem Blute eingeführten. Am ehesten kann man nach ihm an eine direkte Aufnahme denken, wenn es sich um das Fett desselben Körpers, also um das Körperfett handelt. —

Wie häuft sich das Fett in der Zelle an? Nach Ribbert[3] gelangt das Fett in die Zelle in gespaltenem Zustand und wird hier durch eine vitale Synthese der Zelle wieder aufgebaut. Er hält es für möglich, daß bei dieser Synthese ein Ferment sich betätige, welches sogar in den absterbenden Zellen wirksam wäre. So führt er mehrere Fälle an, wo bei den Transplantationen in den in Glyzerin oder Alkohol aufbewahrten Gewebsstücken sich in bestimmten Zellen noch

feine Fetttröpfchen entwickelten, obwohl die Zellen längst abgestorben waren. Er macht aber zugleich darauf aufmerksam, daß dies Ausnahmefälle sind und daß mit dem wachsenden Zeitraum, der die Exstirpation eines Gewebsstückes von seiner Transplantation trennt, die Neigung derselben, Fett aufzunehmen, progressiv abnimmt. Die abgestorbenen Zellen speichern im allgemeinen kein Fett mehr auf. — Jedenfalls steht es für Ribbert fest, daß in den erkrankten Zellen die liposynthetische Tätigkeit erhalten bleibt (spricht für Ferment), aber der Stoffwechsel herabgesetzt wird, das Fett kann nicht mehr in genügender Menge verbrannt werden und häuft sich in der Zelle an. — „Bei der pathologischen Ablagerung müssen wir annehmen," — sagt er in seinem Referat[3] — „daß die Fettzufuhr keine Steigerung erfahren hat, daß dagegen die Fettverbrennung infolge der Schädigung der Zelle danieder-liegt." Nach ihm muß man keineswegs annehmen, daß bei der Fettablagerung Fett in vermehrter Menge im Blute vorhanden sei, denn in dem Maße, wie es von den Zellen aufgenommen wird, wird es auch aus dem Fettdepot dem Kreislauf zugeführt. Dasselbe geschieht in der Norm: das verbrannte Fett wird aus dem Fettgewebe und aus der Nahrung ersetzt. — Es ist uns aber unklar, wie dann Ribbert die bei der Phosphorvergiftung und den Hungerzuständen festgestellte Lipämie des Blutes interpretieren will und was er für Gegenbeweise dafür anführen kann, daß die verfettende Zelle nicht mehr Fett als eine normale aus dem Blute entnimmt. —

Nach Dietrich kommt Fett im Blute wesentlich[7] in drei Formen vor: als feinst verteiltes Neutralfett, als Seife und als esterartige Verbindungen des Cholestearins. Demnach bestehen nach ihm für das Auftreten des Fettes aus dem durchströmenden Serum folgende Möglichkeiten:

1. Das im Serum feinst verteilte Fett wird im Protoplasma mechanisch aufgespeichert. Bei dieser Art der Aufnahme sollen die Granula eine Rolle spielen, aber es soll bewiesen sein,[7] daß bei Zerstörung derselben das Fett sich doch noch abzusetzen vermag.

2. Das in seine Komponenten zerlegte Fett wird zusammengesetzt. Dies setzt einen Stoffwechsel der Zelle, also ihre Lebenstätigkeit voraus.

3. Endlich besteht die Möglichkeit, daß die Zelle und das Serum nur eine Komponente liefern, entweder die Säure, oder das Glyzerin, durch deren Zusammentreffen das Fett entsteht.

Was die Frage betrifft, ob das Leben der Zelle eine Bedingung sine qua non für das Zustandekommen der Fettablagerung ist oder nicht, sind die Meinungen geteilt, die Mehrzahl der Forscher aber,[1]) indem sie die Fettinfiltration als einen vitalen Vorgang betrachtet, nimmt an, daß nur noch lebende, also einen färbbaren Kern besitzende Zellen verfetten können. Die Rostocksche Schule dagegen vertritt die Meinung, daß das Fett auch in toten Zellen sich absetzen kann. Dietrich nimmt eine mittlere Stellung ein. Er glaubt, daß es nicht notwendig sei, ein wirkliches Leben der Zelle als Grundbedingung der Verfettung aufzustellen; die Zelle muß sich nur in einem Zustande befinden, wo die fettbildende Substanz noch erhalten bleibe und das Eindringen eines Diffusionsstromes noch möglich sei.[2])

Nach Pio Foa tritt Fett nur in den Elementen auf, die noch nicht abgestorben sind. Nach seinen Beobachtungen findet die Ablagerung fast ausschließlich statt in dem Bindegewebe und den Gefäßendothelien. Er erklärt es durch die stärkere Vitalität dieser Elemente, während die entsprechenden parenchymatösen Teile früher schon in Nekrose verfallen. — Ist das Durchdringen des Fettes als ein vitales Phänomen der Fettanziehung von seiten des Bindegewebes oder der Endothelien aufzufassen, oder wird die Fettaufspeicherung durch die herabgesetzte Vitalität der Elemente bedingt? Dringen vielleicht die Bestandteile des Neutralfettes in die lebenden Zellen und werden mittels eines Fermentes an dieselbe

[1]) Wie z. B. Ribbert, Fischler, Reinhardt, Herxheimer, Lindemann, Kraus usw.

[2]) Diese gewisse Lebenserhaltung der Zelle äußert sich meist in der Erhaltung des Kernes. Wenn es sich um kernlose Zellen handelt, so lagert sich das Fett nach seinen Beobachtungen in der Umgebung der Zellen ab. Dies deutet nach ihm vielleicht darauf hin, daß es ein bestimmtes Zellprodukt ist (Ferment?), welches Fett aus dem durchströmenden Serum bildet und welches auch aus der Zelle frei werden kann.

gebunden? Alle diese Fragen läßt er ohne Antwort. Es er scheint ihm aber als wahrscheinlich, daß die herabgesetzt Vitalität der Zellen das Eindringen des Fettes erleichtern könnte. —

Wuttig unterscheidet eine Fettdegeneration und ein Fettinfiltration, glaubt aber, daß in beiden Fällen das Fet aus dem Blute stammt, und der Unterschied der beide Prozesse besteht für ihn, ähnlich wie für Ribbert nur darin daß bei der Fettdegeneration es sich um Zellen handelt, di in ihren Lebensfunktionen derart geschädigt sind, daß sie da Fett zwar aufnehmen können, aber nicht mehr imstande sind es zu verbrennen oder wieder abzugeben, so daß es zu eine Fettüberladung der Zelle kommt. — Wuttig behauptet eben falls, daß man die zwei Prozesse auch morphologisch aus einanderhalten kann, aber er führt diese Trennung in eine ganz andern Weise wie Ribbert durch (s. S. 13):

Herdweises Auftreten des Fettes, ungleiche Größe de einzelnen Tropfen und Regellosigkeit in ihrer Anordnun sprechen nach ihm für Degeneration, eine regelmäßige un gleichmäßige Verfettung mit Fetttröpfchen von ungefähr der selben Größe dagegen ist nach ihm als Fettinfiltration infolg überreichlicher Fettzufuhr zu betrachten. Wuttig beton daß der Grad der Fettinfiltration keineswegs immer dem Fett gehalte des Blutes entspreche.[9] —

Arnold unterscheidet eine einfache und eine degenerativ Fettinfiltration; als einzige Quelle des Fettes in beiden Fälle betrachtet er Nahrungsfett und Fettdepot.[11] Den Unterschie erblickt er darin, daß bei der degenerativen Fettinfiltratio eine Nekrobiose der Zelle zustande kommt und bei der einfache Fettinfiltration, wenn eine Schädigung der Zelle überhaup vorliegt, sie sehr gering sei und jederzeit repariert werde könne.

Kraus schlägt vor, den Ausdruck Fettdegeneration durc den der Fettmetamorphose zu ersetzen. —

Wie allgemein auch die Fetteinlagerung vom Blutstrome au heutzutage angenommen wird, so ist doch diese Anschauun in der letzten Zeit, worauf Dietrich aufmerksam macht auf dem Wege, umgestaltet zu werden. — Schon Kraus i

einem Referat auf der sechsten Tagung der deutschen pathologischen Gesellschaft zu Kassel kommt zu dem Schlusse, daß das mikroskopische Bild selbst stärkster Fettmetamorphose durch den chemischen Abbau fettbildender Substanzen und durch die molekular-physikalische Dekonstitution des Protoplasmas bedingt sein kann. — So geben oft chemischer und mikroskopischer Fettnachweis in demselben Falle ganz verschiedene Resultate: eine chemisch fettarme Niere kann mikroskopisch hochgradig verfettet erscheinen; stark lipophore Substanzen können einmal das mikroskopische Bild der Verfettung darbieten, das andere Mal nicht. — Sowohl unter pathologischen, wie unter physiologischen Verhältnissen kommt das Fett in den Zellen in zwei Formen vor: 1. in so feiner Verteilung (vielleicht Verbindung), daß das Zytoplasma hell oder gleichmäßig getrübt erscheint; 2. in Form von Tröpfchen und Tropfen — das Protoplasma wird durch das Fett verdrängt.[1] Unter gewissen Bedingungen kann es in dem neutralfetthaltigen Protoplasma, dessen Fettgehalt bis jetzt mikroskopisch unsichtbar war, zu einer Umlagerung des Fettes kommen: das früher feinst verteilte Fett fließt in Tröpfchenform zusammen. Es kommt, wie sich Kraus ausdrückt,[1] ein Aufrahmen des Fettes zustande. — Albrecht spricht ebenfalls von einer „tropfigen Entmischung des Zytoplasmas". — Ribbert gibt auch die Möglichkeit zu, daß das auftretende Fett schon früher in der Zelle vorhanden sein könnte und daß bei Erkrankung der Zelle die letztere nicht mehr imstande wäre, ein Zusammenfließen des Fettes zu Tröpfchen zu verhindern, aber es scheint ihm als kaum wahrscheinlich, daß dies die Quelle des Fettes in allen Fällen sein dürfte, denn bei sehr hochgradiger Fettdegeneration müßte man annehmen, daß der Zelleib vorher schon vorwiegend aus Fettsubstanzen gebildet gewesen wäre. —

Den Vorgang des Aufrahmens des Fettes also der tropfigen Entmischung nach Albrecht, stellt sich Kraus folgenderweise vor: „Neutrales flüssiges Fett bildet erfahrungsgemäß nicht oder nicht eine Emulsion. Die Emulgierung erfolgt aber sofort, wenn das Fettgemenge etwas freie Fettsäure enthält. Dieses wird verständlich, wenn man das flüssige Fett als eine Lösung der freien Fettsäure ansieht, deren Moleküle also zwischen

denen des Neutralfettes überall gleichmäßig verteilt sind, wi es bei allen Lösungen der Fall ist. — Kommt die Mischun in Berührung mit alkalischer Flüssigkeit, so diffundieren di Alkalimoleküle in sie hinein, wo sie die Fettsäuremoleküle zu Seifenmoleküle binden, welche zusammen eine Wabenstruktu darstellen (Bütschli), in die das flüssige Fett in Tropfenforn eingeschlossen wird."

Kraus betont es wiederholt, daß neben dieser molekulai physikalischen Dekonstitution des neutralfetthaltigen Proto plasmas, neben diesem „Sichtbarwerden" des Fettes, der Abba fettähnlicher Substanzen wie Lecithin und Protagon eine Quell der Fettbildung in der Zelle sein kann. — Diese Substanze werden leicht gespalten und liefern dabei, ähnlich den Cere brosiden höhere Fettsäuren. — Nach Orgel und Krau sollen es nämlich autolytische Vorgänge in den Zellen sei die sehr häufig von diesem Auftauchen des Fettes begleite werden.[1] Nach Dietrich hat die Autolyse keinen direkte Einfluß auf das Zustandekommen der Fettdegeneration; e unterscheidet: den innern Abbau (Autolyse), die Verfettun und die „myelinogene" Nekrobiose (Auftreten von doppel brechenden Tropfen, die eine geringe Aufnahmefähigkeit fü Fettfarbstoffe haben und nur eine geringe Osmiumreduktio zeigen; dabei Autolyse, Kernschwund.[7] Kayserling un Orgel trennen ebenfalls die „myelinogene" Nekrobiose vo der Fettdegeneration. Rosenfeld dagegen identifiziert d beiden Prozesse, obwohl sie sich nach den Angaben Dietrich genügend voneinander unterscheiden.

Auf die lokale Fettmetamorphose — Sichtbarwerden d präexistenten Fettes, Abbau fettähnlicher Substanzen — füh Kraus zurück die Fälle von Verfettung der Leukocyten, d Exsudate (Pneumonie), die Überhitzungsverfettung der Leber un der Nierenepithelien, Verfettung in nekrotisierenden Geweben, d Degeneration der Nervensubstanz, die Involution des Uterus. E zählt auch hierher die „myelinogene" Metamorphose von Kayse ling und Orgel. Diese Art der Fettmetamorphose soll ab nach Kraus jedenfalls nur einen geringen Umfang besitzen.

Rosenfeld schafft einen Unterschied zwischen den Organe indem er annimmt, daß in die Leber und ins Herz das Fe

urch Einwanderung gelangt — Fetttransport auf hämatogenem Vege aus dem Fettdepot — und in den Nieren dagegen as präformierte Fett durch die Autolyse zur Erscheinung geracht wird — Protagonkristallisation. Dietrich hält diese rennung für unbegründet, da das morphologische Bild der erfettung auf ein einheitliches Wesen des Prozesses in allen rganen hindeutet.

Eine Sonderstellung nimmt in dieser Frage Albrecht in.[4] Er behauptet, daß die Fettdegeneration ohne das Fettepot in Anspruch zu nehmen, aus Bestandteilen der Zelle elbst zustande kommen kann. — Er stützt diese Meinung auf lgenden Versuch: er unterband die Nierenvene (24 Stunden) nd verhinderte auf diese Weise durch die strotzende Blutllung des Organs die Blutzufuhr; die Nierenepithelien wiesen otzdem eine hochgradige Fettdegeneration auf. — Das Fett oll nach ihm in der Zelle aus den Vorstufen der Fettkörper ntstehen. Das Fehlen des Fettes bei extremer Entfettung, ie es bei Hungerzuständen der Fall ist, ist nach ihm kein eweis für den Fetttransport aus dem Fettdepot, denn in solchen ällen werden die eventuellen Vorstufen des Fettes aus den arenchymzellen ebenfalls schwinden.

Wir glauben jedoch, daß alle diese verschiedenen Standunkte den Kern der Fettfrage im wesentlichen unberührt ssen, denn mag das Fett direkt aus dem Fettdepot zugeführt der durch das in der Zelle präexistente Fett oder fettähnliche ubstanzen geliefert werden, so bleiben schließlich immer im roßen und ganzen als Haupturquelle des Fettes das Fettdepot nd das Nahrungsfett, da, wie wir wissen, die Karnivoren rhältnismäßig schwer aus Kohlehydraten Fett bilden.

Es scheint uns vom Interesse bei diesen allgemeinen etrachtungen einige Aufmerksamkeit der Verfettung bei Transantationen sowie den physiologischen Vorgängen der Milchroduktion in der Milchdrüse und der Fettresorption im Darme schenken.

Pio Foa implantierte Nierenstücke in die Bauchhöhle nes Kaninchens und fand bei Untersuchung des implantierten tückes zahlreiche Fetttröpfchen sowohl interstitiell, wie auch den Nierenepithelien selbst; jedenfalls war es die interstitielle

Fettinfiltration, die das Bild beherrschte.[8] — In einer Reihe von Fällen beobachtete er bei diesen Implantationsversuchen, daß nur die periphere Zone des Nierenstückes fettig infiltriert war, während in der Tiefe keine Fetttröpfchen nachzuweisen waren. „Man könnte sagen — schreibt er —, daß das Stück in einer Fettatmosphäre sich befunden hat, die es nicht ganz durchdrungen hat.“ Andere Versuche modifizierte er in der Weise, daß er Nierenstücke teils frei und teils in hermetisch verschlossenen Celloidinröhren implantierte. — Er fand dabei, daß nur die freiliegenden Stückchen Fett enthielten, während die andern ausnahmslos fettfrei waren. — „Die Röhrchenwand war nur für das Peritonealserum permeabel, nicht aber für das darin enthaltene Fett“ — sagt er in seinem Referat. — Er erhielt dieselben Resultate bei seinen Versuchen mit Leber, Herz und Milz. Im Herzen und in der Leber fand er nämlich eine reichliche interstitielle Fettinfiltration. Er experimentierte auch mit künstlich erzeugten Niereninfarcten und fand nach der Implantation kein Fett in denselben. Über den gleichen Befund berichten Israel und Fischler.

Was die Fettbildung in aseptisch in Brutwärme aufbewahrten Organen betrifft, so behauptet Hauser Fetttröpfchen in demselben festgestellt zu haben. Kraus, Hegler und Dietrich dagegen[7] haben Beweise geliefert, daß es in diesen Fällen zu keiner Fettbildung kommt und daß die scheinbaren Bilder der Fettdegeneration nur durch Umlagerung der Zelsubstanz bedingt sind.

Wir gehen jetzt zur Milchproduktion in der Milchdrüse über. Nach Arnold soll das Nahrungsfett in gelöstem Zustand der Drüsenzelle mit dem Blute zugeführt und an die Granula gebunden werden.[11] Er stützt diese Meinung auf Grund seiner morphologischen Befunde. Eine phagozytäre Aufnahme von Fett scheint ihm ausgeschlossen zu sein. Ebenso hält er für wenig wahrscheinlich, eine Emulgierung oder Präzipitierung innerhalb der Zelle des von ihr in gelöstem Zustande aufgenommenen Fettes. Er stellte fest, daß das Fett an der Basis der Drüsenzellen auftritt und er betrachtet diese Lokalisation als einen Beweis für die extracelluläre Herkunft — aus Nahrungsfett — des Fettes bei der Milchproduktion. Arnold widerlegt

nergisch die Virchowsche Lehre, daß die Zellen der Milchrüsen zugrunde gehen. — Die Kolostrumkörperchen sollen ach ihm verfettete Leukocyten sein, die aber das Fett synthetisch ufbauen und nicht durch Phagozytose dasselbe aufnehmen; afür spricht die feine und gleichmäßige Verteilung des Fettes, lso die unleugbare Bindung desselben an die Granula. — nderseits ist er aber der Meinung, daß Phagozytose und ettsynthese sich keineswegs ausschließen, indem das phagoytär aufgenommene Fett von den Granula der gleichen Zelle ynthetisch umgesetzt werden kann.

Auch Rosenfeld stellte durch eingehende Experimente ie extracelluläre Herkunft des Frauenmilchfettes fest. — Die esorption des Nahrungsfettes im Darme findet nach der heututage allgemein herrschenden Meinung in der Weise statt, aß das Fett durch die Verdauungssäfte einer hydrolytischen paltung unterworfen und dann in den Darmepithelien durch e Tätigkeit der Bioblasten (fuchsinophile Granula) wieder aufebaut wird.[9] Nach Kischensky wird zwar der größte Teil es Fettes in gelöstem Zustand resorbiert, aber zum Teil kann nach ihm auch in Form von kleinen Tröpfchen den Cutilarsaum der Darmepithelien passieren. — Er fand namlich n Cuticularsaum junger Katzen feine Fetttröpfchen und bei eugebornen Katzen sah er Fetttröpfchen zwischen den Epithellen hindurch in die Chylusgefäße gelangen.

Wuttig bestätigt die Befunde von Kischensky, was den orpuskulären Durchtritt des Fettes betrifft, er fand aber dabei seinen Versuchen ein Mißverhältnis zwischen der großen ahl der Fetttröpfchen in der Zelle und der Spärlichkeit derlben im Cuticularsaum. Dies kann jedoch durch den raschen urchtritt durch den Cuticularsaum erklärt werden, was sogar ltmann, der bekannte Gegner der korpuskulären Fettaufahme, zugibt. — Wuttig und Kischensky sind der Meinung, aß die Aufnahme des Fettes in gelöstem und korpuskulärem ustand nebeneinander stattfinden kann. Die mit dem Chylus dem ute zugeführten Fetttröpfchen werden durch das Blut gespalten, daß es unmöglich ist, sie unter normalen Verhältnissen in den efäßen mikroskopisch nachzuweisen. — Nach Hauriol beruht ese lipolytische Kraft des Blutes auf der Wirkung eines Fer-

mentes, der sog. „Lipase“. Nur dann, wenn enorme Fettmengen zu bewältigen sind, kommt es zur Lipämie, so z. B. bei Fettmast.

Was die Methoden betrifft, die uns für die Bestimmung des Fettgehaltes des Organs zur Verfügung stehen, so kann der Fettnachweis in zweifacher Weise geschehen: 1. mikroskopisch und 2. chemisch. — Die beiden Methoden liefern in dem gleichen Fall keineswegs immer dieselben Resultate, denn einerseits, wie wir gesehen haben (S. 20) können die chemisch fettarmen Organe das intensivste mikroskopische Bild der Fettinfiltration zeigen und anderseits, bei negativem mikroskopischen Bilde, kann das Organ chemisch einen hohen Fettgehalt aufweisen — sogenannte „graisse larvée“. Die einen, wie Rosenfeld z. B., wollen das Hauptgewicht auf die chemische Analyse legen, die andern, wie Ribbert und Dietrich, halten vor allem an dem mikroskopischen Fettnachweis fest. — Die beiden Methoden haben ihre Nachteile: der mikroskopische Fettnachweis kann uns häufig Trugbilder liefern, aber man ist dabei imstande, jede einzelne Zelle zu berücksichtigen, was bei der chemischen Analyse unmöglich ist. — Wir wollen mit Dietrich an dem morphologischen Begriff der Fettinfiltration festhalten und dieselbe als solche annehmen, wenn das mikroskopische Bild einen vermehrten Fettgehalt konstatieren läßt.

Es schien uns von Interesse, die verschiedenen Geschwülste, sowohl die benignen wie die malignen, auf ihren Fettgehalt zu prüfen. — Wir untersuchten aufs Fett längere Zeit hindurch alle Geschwülste, die der Tumorenstation des pathologischen Instituts in Zürich zugeschickt wurden. — Wir bedienten uns dabei der Sudanfärbung, die uns zuverlässiger schien als die Osmiumfärbung, da bekanntlich die Osmiumsäure nur durch Lecithin, Olein und Oelsäure reduziert wird, Sudan dagegen, sowie Ponceau und Scharlachrot, denen er gleichwertig ist, soll alles Fett färben. — Inwiefern Sudan auch die fettähnlichen Substanzen tingiert, ist schwer zu sagen und wir wollen keineswegs behaupten, daß alles was sich mit Sudan färbt, wirkliches Fett sei, es kann sich auch wohl um fettähnliche Substanzen wie Protagon usw. handeln, aber wir meinen, daß bei unserer Untersuchung diese Unterscheidung kaum von großer Bedeutung ist. — Jedenfalls sind wir gezwungen, darauf zu verzichten. — Wir behandelten unsere Schnitte in der Weise, daß nachdem sie im Wasser gut aufgetaut waren — es handelte sich ja immer um Gefrierschnitte — wurden sie für 5 Minuten in 50%igen Alkohol und dann in 70%ige alkoholische Sudanlösung gebracht, wo sie eine halbe Stunde liegen blieben. — Nach sorgfältiger, aber kurz dauernder ($\frac{1}{2}$ Minute) Abspülung in 50%igem Alkohol, wurden sie aufs Wasser übertragen und mit Delafidhämatoxilin ganz leicht gefärbt; nach nochmaliger Wasserabspülung — die Schnitte müssen im Wasser gründlich nachblauen — wurden sie in Lävulose eingeschlossen.[1]) — Der große

[1]) Es ist wichtig, die Hämatoxilinfärbung so zu treffen, daß man keine Differenzierung anzuwenden braucht, denn nur dann bekommt man wirklich saubere, übersichtliche Bilder.

Nachteil der Sudanfärbung ist der, daß man mit Gefrierschnitten arbeiten muß. Die Paraffineinbettung, die bei Osmiumfärbung angewandt werden kann, erscheint uns doch jedenfalls als unzweckmäßig, da immer ein Teil des Fettes verloren gehen muß. Solange wir keine Fett in toto erhaltende Einbettungsmethode besitzen, müssen wir uns mit den Gefrierschnitten begnügen. Bei den letztern kommt es aber sehr leicht zur Übertragung des Fettes mit dem Gefriermesser und auch die Dicke der Schnitte läßt viel zu wünschen übrig, da es schwer ist, Schnitte unter 15 μ zu bekommen. — Die Übertragung des Fettes kann leicht trügerische Bilder der Fettinfiltration erzeugen, wenn es sich um Organe handelt, die in eine Fettatmosphäre eingebettet sind, von welcher sie sich schwer abpräparieren lassen, z. B. die Lymphdrüsen. — Um sich vor dieser Täuschung zu schützen, muß man die aus der Sudanlösung herausgeholten Schnitte sehr tüchtig aber kurz, denn sonst blaßt das mit Sudan tingierte Fett ab, in 50%igem Alkohol abspülen, damit die lose haftenden Fettropfen von den Schnitten abgeschüttelt werden. In der Tat sieht man dann die mit Sudan gefärbten Fettropfen auf der Oberfläche des Alkohols schwimmen. — Bei größerer Übung kommt man auch sehr bald dazu, die übertragenen Fetttropfen von denen der wirklichen Fettinfiltration im mikroskopischen Bilde zu unterscheiden: die ersten liegen auffallend oberflächlich und meistens in einem andern Niveau als die Kerne der Zellen, oder sogar in einem andern Niveau als der ganze Schnitt, die letzten liegen in demselben Niveau und besitzen eine viel gleichmäßigere Beschaffenheit. — Die Unterscheidung ist immer leicht, wenn es sich um verfettete Zellen mit noch gut erhaltenen Zelleib handelt, denn dann haben die Fettröpfchen so prägnantes, granuläres, gleichmäßiges Aussehen, daß man sie unmöglich mit den andern verwechseln kann. Dies kann viel leichter passieren, wenn die fetthaltigen Zellen schon im Zerfall begriffen sind und einen fettigen Brei bilden, denn dann konfluieren oft die einzelnen Fettröpfchen miteinander, indem sie unregelmäßige Haufen und Schollen bilden. Aber auch in dem Falle kann die aufmerksame Betrachtung des Niveau Auskunft geben.[1])

Die Sudanlösung muß vor dem Gebrauch filtriert werden, denn sonst gibt sie bei längerem Stehen bräunliche Niederschläge, die das Bild sehr stören können.

Wir haben uns vergleichsweise auch einer alkalischen Sudanlösung bedient.[2]) Dieselbe liefert eine prächtige, intensiv rote Färbung, aber gibt leicht Niederschläge, selbst nach der sorgfältigsten Filtrierung. Wir haben ebenfalls versuchsweise mit Indophenol gefärbt.[3]) — Die Resultate

[1]) Was die Dicke der Schnitte betrifft, so sind wir für unsere Zwecke mit den 15 μ Schnitten ganz gut ausgekommen.

[2]) Alkohol abs. 70,0; Wasser 10,0; 10% Natronlauge 20,0; Sudan bis zur Sättigung. (Nach Herxheimer.)

[3]) Konzentrierte Lösung von Indophenol in 70% Alkohol (Färbedauer 20 Minuten); vorfärben mit Lithiumkarmin; sonstige Behandlung wie bei Sudanfärbung. (Nach Herxheimer.)

waren keine befriedigende: Indophenol färbt nur grobes Fett, zum Nachweis der feinen Fetttröpfchen ist es unbrauchbar, dazu gibt es auch schwarze Niederschläge. Unsere Bemühungen, durch kleine Modifikationen der von Herxheimer angegebenen Indophenolfärbung ein besseres Bild zu erzielen, blieben erfolglos. —

Wir untersuchten in der oben angegebenen Weise 67 primäre Tumoren und 9 Metastasen; unter den primären fanden wir:

fetthaltige	**50**
fettfreie	**17.**

Unter den fetthaltigen:

Sarkome	9
Karzinome	34
Fibrosarkome	2
Adenome	1
Peritheliome	1
Myxofibrom	1
Enthotheliom	1
Prostatahypertrophie	1.

Unter den fettfreien:

Karzinome	11
Angiome	1
Neurofibrome	1
Fibroadenom	1
Lymphangiom	1
Fibromyom	1
Endometrit. gland.	1.

Angeregt durch die Behauptung Hagemeisters[10], daß nur die im Zerfall begriffenen Geschwülste Fett enthalten, wollten wir bei unserer Untersuchung zuerst feststellen, ob die zerfallsfreien Tumoren oder die zerfallsfreien Bezirke derselben in der Tat immer auch fettfrei wären. — Die Resultate, zu welchen wir hier gelangten, stimmen keineswegs mit denen Hagemeisters. — Wir bekamen zu Gesicht 23 Tumoren, die in den von uns untersuchten Schnitten nicht nur keinen Zerfall, sondern im Gegenteil eine ausnahmslos ausgezeichnete Kernfärbung zeigten und doch unleugbar fetthaltig waren. — Die Menge und die Lokalisation des Fettes war in den einzelnen Fällen sehr verschieden. So sahen wir in einer Epulis (Riesenzellensarkom) und in einem Fibrosarkom des Ovariums nur ganz vereinzelte fetthaltige Zellen liegen; in einem von den

Parotisgegend ausgehenden Sarkom und in einem Endotheliom dagegen befanden sich die fettinfiltrierten Zellen in sehr großer Zahl. Die fetthaltigen Zellen können entweder vereinzelt liegen und in dem ganzen Schnitt gleichmäßig verteilt sein, oder sie bilden kleinere und größere Haufen, außerhalb welcher der Schnitt meistens fettfrei ist, so daß man von einer herdförmigen Infiltration sprechen kann. — In einigen Fällen liegen die Fetttröpfchen ausschließlich in den Tumorzellen selbst, in andern sind sie im bindegewebigen Stroma der Geschwulst, d. h. in den Bindegewebszellen derselben streng lokalisiert. — Manchmal kombinieren sich die beiden Arten der Infiltration miteinander und man beobachtet zu gleicher Zeit die „parenchymatöse“ und die „interstitielle“ Fettinfiltration. — Warum in einigen Fällen eine parenchymatöse, in andern eine interstitielle Infiltration und in noch andern eine Kombination der beiden zustande kommt, ist schwer zu sagen. Jedenfalls scheint dies in keinem Zusammenhang weder mit der Species des Tumors noch mit seiner Lokalisation (Organ, wo der Tumor seinen Sitz hat) zu stehen, denn wir beobachteten in vielen Fällen von Mammakarzinomen und von Magenkarzinomen, daß einmal die eine und ein andermal die andere Art der Fettinfiltration auftrat, obwohl es sich ja immer um ein Karzinom und um eine Mamma, oder einen Magen handelte. —

Was die Größe der einzelnen Tropfen betrifft, so sind diese meistens sehr fein und innerhalb derselben Zelle gleichmäßig groß. Sie lagern sich um die Kerne der Zellen herum, so daß sie oft einen roten Rahmen um dieselben bilden. Wenn es sich um die langen schmalen Kerne der Bindegewebszellen oder die der glatten Muskelfasern handelt, so lokalisieren sich die Fetttröpfchen zuerst an den Polen derselben — funktionelles Protoplasma, Analogie mit der braunen Atrophie des Herzens — und erst mit der fortschreitenden Fettinfiltration lagern sie sich um den ganzen Kern herum und wenn der Schnitt außerhalb des Kernes einer so fetthaltigen Zelle fällt, so bekommt man zu Gesicht nur ein Häufchen von Fetttröpfchen, deren Gruppierung die Form der Zelle oft sehr genau markiert; die Kerne können auch durch die Fetttröpfchen gedeckt werden. — Wenn es sich um beginnende Fettinfiltration des Stroma handelt, so

kommt bei Sudanfärbung infolge der Lagerung der Fetttröpfchen an den Polen der Bindegewebszellenkerne ein streifiges Aussehen des Stroma zustande und das oft schwer auffindbare Stroma der Geschwulst wird, dank der Fettinfiltration, in seinen feinsten Verzweigungen, in der zierlichsten Weise, sichtbar gemacht. — In vielen Fällen sind die einzelnen Tropfen scharf voneinander abgegrenzt, manchmal aber, wenn sie sehr dicht zusammengedrängt sind, lassen sich die einzelnen Tröpfchen erst bei genauem Zusehen unterscheiden; dieselben platten sich gegenseitig ab, so daß man kaum noch von Tröpfchen sprechen kann und liefern dadurch eine eigentümliche straßenpflasterähnliche Zeichnung. Hagemeister untersuchte aufs Fett mit Osmium eine größere Zahl von Geschwülsten und glaubt dabei festgestellt zu haben, daß Tumoren ohne Zerfall sowohl in ihrem Parenchym, wie in ihrem Stroma stets fettfrei wären. — In umfangreichen alten Geschwülsten sieht man gewöhnlich neben den im Zerfall begriffenen Bezirken eine peripherische vollständig zerfallsfreie Zone. Dieselbe, ist sie in langsamem oder lebhaftem Wachstum begriffen, soll nach Hagemeister stets fettfrei bleiben. — Sata dagegen — und das möchte mit unserem Befunde stimmen — fand im Mammakarzinomen Fetttröpfchen in den jungen wuchernden Karzinomzellen. — Für Hagemeister, der ein Vertreter der Rostockschen Schule ist, die behauptet, daß das Fett auch in toten Zellen sich ablagern kann, sind Zerfall und Fettinfiltration innig miteinander verbunden. — „Wo Zerfall vorliegt, findet sich regelmäßiges Fett“ (Hagemeister). Nur in Ausnahmefällen sah er Zerfall ohne Fettinfiltration auftreten und dabei handelte es sich immer um kleine Zerfallsbezirke. — In den verschieden dagegen von ihm untersuchten Geschwülsten wie Papillomen, Karzinomen, Sarkomen usw. fand er regelmäßig Fett in den zerfallenen Tumorpartien, oder am Rande derselben, wobei sich die Fettinfiltration auf die anstoßende Zone des noch nicht völlig zerfallenen Gewebes erstreckte. — Oft beobachtete er in dieser Randzone einen auffallend starken Fettgehalt. — Was den Fettgehalt des bindegewebigen Stroma betrifft, so glaubt Hagemeister festgestellt zu haben, daß nur dort, wo zerfallene, also nach ihm eo ipso fetthaltige, Tumorzellen dicht an

erhaltenes Stroma angrenzen, nur an dieser Berührungsstelle Fett in demselben auftritt. Dabei aber ist die Fettinfiltration nur auf eine kurze Strecke beschränkt; das übrige Stromabindegewebe fand er durchaus fettfrei. — „Am auffallendsten ist der Befund, wenn es sich um ein Karzinom mit sehr großen Alveolen handelt, in deren Mitte fettreiches Zerfallmaterial liegt; von demselben zieht zuweilen nur ein scharf begrenzter Streifen an das Stroma und dieses enthält dann Fett nur an dieser Berührungsstelle und ihrer nächsten Umgebung, wo es allmählich abnimmt“ (Hagemeister[10]). Er beschreibt auch ein Hodensarkom, das sich in drei Zonen einteilen ließ: eine nahe der Albuginea völlig intakte, aber sehr schmale, eine mittlere etwas größere, in der das Bindegewebe erhalten war und eine zentrale, bei weitem die größte, in der alles zerfallen war. Die erste Zone fand er vollständig fettfrei, die zweite enthielt in den langen Bindegewebszellen sehr viel Fett, „mehr als nach dem nur geringen Fettgehalt der zerfallenen Sarkomzellen dieser und der zentralen Zone zu erwarten wäre. Es muß also hier eine Anhäufung des dem Zentrum entstammenden Fettes stattgefunden haben“ (Hagemeister[10]). Man muß nämlich wissen, daß nach Hagemeister das in dem Bindegewebsstroma der Geschwülste auftretende Fett einen lokalen Ursprung haben soll, es soll nämlich von dem fettinfiltrierten Tumorparenchym stammen: das Fett der zerfallenden fetthaltigen Tumorzellen soll zum Teil durch das sie umspülende Transudat aufgelöst und den benachbarten, aber auch nur diesen, Stromabindegewebszellen zugeführt werden, die es synthetisch wieder aufbauen. —

Auf Grund unserer Befunde können wir diese Anschauung Hagemeisters nicht als richtig betrachten. — Wir haben ja festgestellt (S. 27), daß vollständig zerfallsfreie Geschwülste, die in ihrem Parenchym, d. h. in den eigentlichen Tumorzellen, keine Spur von Fett zeigten, in ihrem Stromabindegewebe reichlich fettinfiltriert waren. — In diesen Fällen könnte das Fett der Stromainfiltration unmöglich einen lokalen Ursprung haben. — Es konnte den Bindegewebszellen nur mit dem Blute aus dem Fettdepot oder dem Nahrungsfett zugeführt werden, denn um ein Einwachsen des Tumors (s. unten) in das

Fettgewebe handelte es sich auch nicht in den von uns untersuchten Fällen. — Auch unsere weiteren morphologischen Befunde, wie wir sie gleich, bei der Beschreibung der Fettinfiltration in zerfallenden Tumorpartien, schildern werden, sprechen keineswegs für den lokalen Ursprung des Fettes in dem Stromabindegewebe der Geschwülste. —

Auch in den bereits im Zerfall begriffenen Tumorpartien variiert die Lokalisation und die Menge des vorhandenen Fettes innerhalb sehr weiter Grenzen. — Häufig sind sowohl Parenchym — eigentliche Tumorzellen — wie Stroma der Sitz einer reichlichen Fettinfiltration. In andern Fällen überwiegt die parenchymatöse Fettablagerung und in noch andern tritt die Fettinfiltration des Stroma in den Vordergrund. So haben wir unter andern ein Drüsenzellenkarzinom der Lunge untersucht, wo das Stromabindegewebe sehr reichlich Fett enthielt, während in den Karzinomzellen selbst nur ganz vereinzelt spärliche Fetttröpfchen zu sehen waren. — Der Schnitt zeigte daneben körnig-schollige fetthaltige Massen, die offenbar dem Stroma angehörten, die Karzinomzellen selbst dagegen schienen unversehrt und hatten alle einen gut färbbaren Kern. — Fettgehalt und Zerfall waren also in diesem Falle auf das Stroma beschränkt, was wir besonders betonen möchten gegenüber der Annahme Hagemeisters, daß das Fett der Fettinfiltration des Stromabindegewebes von dem Fett der fetthaltigen Zerfallbezirke des Tumorparenchyms stamme. Den Befund Hagemeisters, daß das Stromabindegewebe nur in unmittelbarer Nähe von den fetthaltigen Zerfallsherden Fett enthält, können wir auch keineswegs bestätigen. — Wir haben schon darauf aufmerksam gemacht (S. 27), daß vollständig zerfallsfreie und in ihrem Parenchym fettfreie Tumorpartien, in ihrem Stroma reichlich fettinfiltriert sein können. Die Untersuchung der zerfallenden fetthaltigen Tumorbezirke liefert uns noch weitere Gegenbeweise. — So sahen wir sehr oft, daß das dicht an fettreiche Zerfallsherde angrenzende Stromabindegewebe fettarm, oder sogar total fettfrei war; einen auffallend reichlichen Fettgehalt desselben in der Nähe von solchen Bezirken haben wir nie feststellen können. Im Gegenteil, hie und da kann man sehen, wie das von den fetthaltigen Zerfallsherden

weit entfernte Stroma reichlich fettinfiltriert, während die nächste Umgebung fettfrei ist. — Wir untersuchten z. B. ein Karzinom der Thyriodea, wo zwischen den fetthaltigen Zerfallsherden und der fettreichen bindegewebigen Peripherie ein breiter fettfreier, oder wenigstens fettarmer nekrotischer Streifen lag. —

Neben dem Fettgehalt der Zerfallsherde haben wir öfters in demselben Schnitte die Fettinfiltration der scheinbar unversehrten, also einen gut färbbaren Kern besitzenden Zellen feststellen können. — Das Fett derselben hatte die oben beschriebene feine gleichmäßige Beschaffenheit.[1]) Was die Form des Fettes in den Zerfallsherden betrifft, so fällt in denselben seine äußerst unregelmäßige Gestalt auf. — Die Tropfen sind von der verschiedensten Größe, von ganz feinen bis ganz groben und voluminösen, sie bilden kleinere und größere Haufen und konfluieren miteinander. — Eigentümliche Bilder liefern die skirrhösen Krebse: man sieht häufig einen blaugefärbten nekrotischen Herd und in demselben hie und da kleine Gruppen von Fetttröpfchen, die offenbar den von der Nekrose, also den „in vivo“ verfetteten Zellen entsprechen. — In Fällen mit sehr fortgeschrittenem Zerfall sieht man häufig schollige Massen, wo die roten Krümelchen mit den blauen zusammenliegen und einen blauroten Brei bilden. — Manchmal nehmen die nekrotischen Bezirke nur einen diffusen schwach rosa Schimmer an; hier scheint es sich um eine postmortale Imbibition mit dem an Fettkomponenten reichen Transudat zu handeln. — Wir haben soeben von der herdförmigen Anordnung der Fetttröpfchen in dem Skirrhus gesprochen, dieselbe Anordnung findet man gelegentlich auch in andern Geschwülsten. — So sahen wir in einem kleinzelligen Rundzellensarkom des Ovariums

[1]) Häufig waren die Zellen mit den Fetttröpfchen so vollgestopft, wenn man sich so ausdrücken darf, daß ihr Leib enorme Dimensionen annahm und die Zelle nahe dem Platzen schien, aber der Kern zeigte noch immer ausgezeichnete Färbbarkeit, so daß von einem Zerfall noch keine Rede sein konnte; die Konturen des Zelleibes, dank eben der hochgradigen Fettinfiltration, traten auch scharf hervor. Die ganzen Zellen bestanden aus dicht zusammengedrängten zierlichen Fettpolyedren — straßenpflasterähnliche Zeichnung — und aus einem prächtig färbbaren Kern, vom Protoplasma war nichts mehr zu sehen.

kleine Fetttröpfchenhaufen — vor der Nekrose verfettete und jetzt fettig zerfallene Zellen — in den nekrotischen Bezirken liegen; außerhalb dieser fetthaltigen Herdchen war das nekrotische Sarkomgewebe vollständig fettfrei. Zu wiederholten Malen fanden wir große nekrotische Bezirke, die vollständig fettfrei waren und sogar keinen rosa Schimmer zeigten. — Ein lehrreiches Bild bot ein von uns untersuchtes Mammakarzinom: viele Krebsalveolen waren zur Hälfte in einen fettigen Brei umgewandelt, daneben lagen ebenso zahlreiche nekrotische Krebsalveolen, die keine Spur von Fett zeigten. —

Eine Randzone besonders starken Fettgehaltes um die Zerfallsbezirke haben wir nur ganz vereinzelt beobachtet und dabei waren die letzteren in allen von uns untersuchten Fällen fettarm oder sogar vollständig fettfrei. —

Jeder rasch wachsende nicht zerfallende Tumor ist eo ipso der Sitz einer gesteigerten Durchströmung. — In dieser gesteigerten Durchströmung liegt für Hagemeister der Grund, warum die zerfallsfreien Geschwülste weder in ihrem proliferierenden Parenchym, noch in ihrem hyperplastischen und hyperämischen Stromabindegewebe kein Fett enthalten dürfen und nach seinen Befunden, tatsächlich frei von demselben bleiben sollen. Für ihn schließen sich gesteigerte Durchströmung und Fettgehalt gegenseitig aus. „Das unversehrte hyperplastische Gewebe ist fettfrei“ [1]) (Hagemeister [10]). Nach Beobachtungen Hagemeisters sind nicht nur die von dem Zufall verschont gebliebenen Geschwülste fettfrei, aber was mehr ist, bei ihrem Hineinwachsen in das Fettgewebe oder in irgendwelche andere fetthaltige Zellen, soll das vorhandene Fett infolge der das Tumorwachstum erhaltenden Hyperämie schwinden. — Er sah die zwischen den Tumorzellen liegenden

[1]) Unsere Befunde lieferten uns ganz andere Resultate. So fanden wir z. B. Fett in einer hyperplastischen Prostata; die Fettröpfchen lagen sowohl in den Bindegewebszellen des Stromas, wie in den Drüsenepithelien selbst. Einen anologen Befund konnten wir in einem Magenkarzinom erheben; die auffallend zellreiche Mucosa enthielt in den schmalen Bindegewebszellen feine Fettröpfchen. In beiden Fällen handelte es sich weder um Zerfall, noch um Hineinwachsen der gewucherten Zellen in das Fettgewebe (s. unten).

Fettzellen in einen größern und mehrere kleinere Tropfen zerlegt, oder seltener, nur einfach verkleinert. Denselben Befund erhob er bei Untersuchung eines Tumors, der in eine verfettete Leber hineinwuchs. — Hagemeister sah dabei in der unmittelbaren Nähe von den schwindenden Fettzellen auf einer ganz kurzen Strecke sowohl in den Tumorzellen wie in dem Tumorstroma feine Fetttröpfchen auftreten. — Er faßt dies als Synthese auf, zu der das aus den Fettzellen schwindende Fett das Material liefert: „Die besonders große Menge der Fettkomponenten überwiegt hier vorübergehend den Einfluß der Circulation“ (Hagemeister[10]).

Jedenfalls soll diese Synthese nur einen geringen Umfang besitzen und nur in der allernächsten Umgebung der schwindenden Fettzellen auftreten; der größte Teil des Fettes soll weitergeführt, oder oxydiert werden. — Den geringen Fettgehalt der Geschwülste bei ihrem Hineinwachsen in das Fettgewebe erklärt Hagemeister noch dadurch, daß das hyperplastische Bindegewebe derselben ihnen in das Fettgewebe voraneilt und dasselbe zum Schwinden bringt, so daß die Karzinomzellen kein Fett mehr finden.

Wir haben zu wiederholten Malen Gelegenheit gehabt, das Hineinwachsen der Tumorzellen, namentlich der Karzinomzellen, in das Fettgewebe zu beobachten. Die wuchernden Tumorzellen drängten die Fettzellen auseinander. Dieselben zeigten häufig eine unregelmäßige Gestalt, sie waren oval, zugespitzt oder hatten Ring- oder Halbmondform; sie sahen oft wie zum Teil aufgelöst, wie ausgefressen aus. Dieselben Formunregelmäßigkeiten aber sahen wir auch in normalem Fettgewebe, das mit dem Tumorwachstum nichts Gemeinsames hatte, auftreten und deshalb glauben wir es nicht auf einen Fettschwund infolge gesteigerter Durchströmung, sondern einfach auf eine partielle Auflösung des Fettes durch den bei der Behandlung der Schnitte gebrauchten Alkohol zurückführen zu dürfen. Bei dem Hineinwachsen des Tumors zwischen die Fettzellen, waren die letztern oft stark verkleinert, wie atrophisch, aber in der Mehrzahl der Fälle bestanden sie aus einem einheitlichen Tropfen. Eine Zerlegung der Fettzelle in mehrere Tropfen haben wir nur ausnahmsweise beobachtet. —

Bei Vordringen der die Karzinome begleitenden kleinzelligen Infiltration in das Fettgewebe, boten die Fettzellen dieselben Verhältnisse wie bei dem direkten Hineinwuchern der Tumorzellen selbst. — Wir konnten in zwei Hautkrebsen das Hineinwuchern der Karzinomzellen in die Talgdrüsen verfolgen. — Dieselben waren in toto deutlich verkleinert, auch jede einzelne Zelle zeigte geringere Dimensionen als normal, aber ihr Fettgehalt war unverändert und eine Zerlegung in mehrere Tropfen war nicht zu beobachten. — Wir sahen in einem Fall von Karzinommetastase in der Leber die hochgradig verfetteten Leberzellen durch die Tumorzellen auseinandergedrängt. Viele von den Leberzellen waren stark atrophisch, indem sie nur noch ganz schmale, kaum noch sichtbare Leberbalken bildeten und trotzdem waren sie immer noch fetthaltig. Wir haben den Eindruck gewonnen, als ob es sich bei dem Hineinwachsen der Geschwülste in das Fettgewebe und andere fetthaltige Gewebe um eine einfache Druckatrophie der fetthaltigen Zellen handeln würde. Eine Auflösung des Fettes infolge der gesteigerten Durchströmung erscheint uns zweifelhaft. — Was das von Hagemeister in der Nähe des schwindenden Fettes beobachtete Auftreten von Fett sowohl in den Tumorzellen, wie in den Bindegewebszellen betrifft, so haben wir festgestellt, daß in der Mehrzahl der Fälle die in das fetthaltige Gewebe hineinwuchernden Tumorzellen fettfrei waren. Das benachbarte Stromabindegewebe fanden wir häufig ebenfalls fettfrei und wenn es gelegentlich fetthaltig war, so sind wir viel mehr geneigt, dies als eine zufällige Koïnzidenz zu betrachten, als es auf eine Synthese der aus dem vermutlich schwindenden Fett stammenden Fettkomponenten zurückzuführen.

Was das Verhältnis zwischen Fettgehalt des primären Tumors und seiner Metastasen betrifft, so haben wir ein sehr verschiedenes Verhalten der letzteren in dieser Hinsicht beobachten können. — In manchen Fällen stimmt die Lokalisation und die Menge des Fettes in der Metastase mit der Lokalisation und der Menge desselben in dem primären Tumor. Häufiger aber zeigen die beiden ein ganz verschiedenes Verhalten der Fettinfiltration gegenüber. — So untersuchten wir ein primäres Rektumkarzinom mit zwei Metastasen, die eine

in die periproktalen Lymphdrüsen und die andere in die Leber. Alle drei Metastasen waren im Zerfall begriffen und enthielten reichliches Fett in den Karzinomzellen, aber nur das Stromabindegewebe des Karzinoms in der Lymphdrüse war fetthaltig, die beiden andern Karzinomen waren in ihrem bindegewebigen Teil fettfrei.

Als weitere Beispiele: Pyloruskarzinom mit einer Lymphdrüsenmetastase: der primäre Tumor war vollständig fettfrei, die zerfallsfreie Metastase war fetthaltig, aber nur ausschließlich in ihrem Stromabindegewebe, die Karzinomzellen selbst enthielten kein Fett. — Mammakarzinom mit einer Metastase in die Axillarlymphdrüsen: der primäre Tumor enthielt kein Fett, die Metastase war fett infiltriert sowohl in ihrem parenchymatösen, wie in ihrem bindegewebigen Teile. — Diese Befunde sind desto interessanter, da nach den Untersuchungen von Herxheimer die normale Lymphdrüse fettfrei sein soll. — Wir konnten aber auch ein umgekehrtes Verhalten feststellen, wo z. B. der primäre Tumor fetthaltig und die Metastase fettfrei war. — Diese multiplen Variationen stehen vielleicht im Zusammenhang mit der verschiedenen Individualität der einzelnen Organe und hängen von den verschiedenen Nebenmomenten, die in jedem einzelnen Fall mitspielen können, ab. — Hagemeister gibt auch an, daß der Fettgehalt des primären Tumors und seiner Metastasen sehr verschieden sein kann.

Wir wollen noch über unsre Beobachtungen über Fettgehalt der normalen Hornschicht und der Krebsperlen (Cancroidperlen) berichten. — Wir sahen zu wiederholten Malen in der sonst blau gefärbten Hornschicht rosa oder sogar rote Streifen auftreten: manchmal war die ganze Hornschicht diffus rosa tingiert. — Wir fanden ebenfalls Fett in den Krebsperlen von fünf verhornenden Hautkarzinomen. — In einem von diesen Fällen handelte es sich um ein zerfallsfreies Plattenepithelkarzinom der Hand. Die verhornten, zu dünnen Lamellen reduzierten Zellen der Krebsperlen, wo man die Kerne nicht mehr wahrnehmen konnte, waren mit staubfreiem Fett imprägniert. — Die Verteilung des Fettes war so außerordentlich fein, daß man von Tröpfchen nicht reden konnte, es handelte sich eher um eine Art von fettigem Staub und wir möchten

hier vielmehr von einer Fettimprägnation, als von einer eigentlichen Fettinfiltration sprechen. — In den noch nicht vollständig verhornten, aber erst verhornenden und noch mit einem deutlichen Kern ausgestatteten Zellen dagegen waren wirkliche Fetttröpfchen zu sehen, die sich wie gewöhnlich um den Kern herum lagerten und eine gleichmäßige Beschaffenheit zeigten. — Das Präparat bot ein reizendes Bild mit allen den orangeroten Perlen, die sich zierlich von dem blauen Fond des mit Hämatoxilin gefärbten Schnittes abhoben. — Die andern vier Fälle zeigten dieselben Verhältnisse. Dabei war manchmal nur das Zentrum der Perle, in andern Fällen die ganze Perle und in noch andern nur die zwiebelartige Peripherie der Perle fetthaltig.

Unsere Befunde möchten demgemäß mit denjenigen Unnas und Löwenbachs stimmen, die eine Imprägnation der normalen Hornschicht mit Fett festgestellt haben, was aber von andern bestritten worden ist. — Besonders interessant ist das gleiche Verhalten des Fettes gegenüber der normalen Hornschicht und der ihr äquivalenten pathologischen Bildung: der Krebsperle, wie wir es in unsern Präparaten beobachtet haben. — Nach Hagemeister dagegen sollen sich Verhornung und Fettaufnahme gegenseitig ausschließen. „Diese Form der Nekrose (Verhornung) ist mit Fettbildung unerträglich“ (Hagemeister[10]). „Wo aber viele mehrkernige Zellen mit starken Zerfallsveränderungen neben dem Horn und zwischen seinen Lamellen liegen, enthalten sie viele feinste Fetttröpfchen“ (Hagemeister). Wir glauben sicher behaupten zu können, daß in den von uns untersuchten Fällen von fetthaltigen Krebsperlen keine solche mehrkernige Zellen sich zwischen den Hornlamellen derselben befanden.

Der Unterschied zwischen unsern Befunden und denjenigen Hagemeisters läßt sich in diesem Falle vielmehr noch vielleicht als in den andern, durch die verschiedene Technik erklären. Er arbeitete mit Paraffin und Osmiumsäure, wobei einerseits viel Fett verloren gehen und anderseits ungefärbt bleiben kann. — Sudan ist unleugbar ein viel feineres Fettreagens als Osmium.

Wir möchten auch einige Worte über mehrere Nebenbefunde sagen, die wir im Laufe unserer Untersuchungen nebenbei zu erheben imstande waren.

Die Myelinnervenscheiden nehmen bei der Sudanfärbung eine orangegelbe Farbe an, während das eigentliche Fett sich orangerot färbt. — Die Sudanfärbung scheint uns sehr wertvoll zu sein bei der Unterscheidung der myelinhaltigen Nervenfasern und den amyelinischen, eventuell bei Studium der Regenerationsvorgänge in einem lädierten myelinhaltigen Nerven, namentlich in Betracht auf die Zeit und auf die Art und Weise der Herstellung seiner Myelinscheiden usw. Man kann sie auch gelegentlich verwerten bei der Untersuchung und Diagnose der Neurofibrome. — So wurde uns einst ein Tumor mit der Diagnose „Fibrom“ eingeliefert. Die Sudanfärbung ergab, daß es sich um ein Neurofibrom handelte.

Häufig haben wir die Verfettung der Gefäße beobachten können, wahrscheinlich infolge der Ernährungsstörung, die dem Zugrundegehen des Gefäßes bei der raschen Wucherung vorausging. Es handelte sich dabei meistens um fettinfiltrierte, aber noch zerfallsfreie Tumorbezirke. Besonders schön konnten wir die Verfettung der Gefäßmuscularis in einem Mammaskirrhus an einem längsgetroffenen Gefäß verfolgen.

In mehreren Magenkarzinomen, in Rektum- und einem Uteruskarzinom sahen wir die Fettinfiltrationin der glatten Muskulatur des Organs sitzen. Die Fettröpfchen lagerten sich dabei reihenförmig an den Polen der Kerne und brachten dadurch ein streifiges Aussehen der Muscularis zustande. — Dasselbe läßt sich bei der Verfettung der Gefäßmuscularis konstatieren.

Wir fanden in unsern Schnitten häufig stark verfettete polymorphe Leukocyten (außerhalb der Gefäße), deren Leib ganz mit feinen, gleichmäßig großen Fettröpfchen ausgefüllt war, die aber noch immer einen gut färbbaren Kern zeigten. Wir beobachteten massenhaft solche fetthaltige Leukocyten in einem zerfallsfreien Pyloruskarzinom, der sonst vollständig fettfrei war. — Die Zellen der kleinzelligen Infiltration fanden wir ebenfalls öfters fettinfiltriert, dabei waren die Kerne der verfetteten Zellen gut färbbar.

Im Laufe unserer Untersuchungen haben wir uns aufs eifrigste bemüht, festzustellen, ob das Fett nur von kernhaltigen oder auch von kernlosen Zellen aufgenommen werden kann,

und wir sind zu der festen Überzeugung gelangt, daß das korpuskuläre Fett, also Fett in Tropfenform, ausschließlich nur in lebenden Zellen auftreten kann. Die sich hier abspielenden Vorgänge stellen wir uns in folgender Weise vor: die leicht geschädigte Zelle entnimmt dem Blute die in ihm auch normal vorhandenen Fettkomponenten und baut sie zum Fett, das sich um die Zellgranula ablagert und dieselben durchtränkt, wieder auf. Zugunsten der granulären Fettsynthese spricht die feine, gleichmäßige Beschaffenheit der Fetttröpfchen und ihre gleiche Größe innerhalb derselben Zelle, während sie in verschiedenen Zellen leicht variieren kann. Wir haben schon oben beschrieben, wie bei hochgradiger Fettinfiltration die Fetttröpfchen sich gegenseitig zu Fettpolyedern abplatten und dadurch ein straßenpflasterähnliches Aussehen gewinnen. Und doch, trotz dieser innigsten Berührung, trotzdem daß sie so eng zusammengedrängt sind, konfluieren die Fetttröpfchen nicht miteinander. Ein Zusammenfließen der Fetttröpfchen, welches schließlich zur Bildung eines einheitlichen enormen Tropfens führt, wie man das in der Fettzelle und der verfetteten Leberzelle beobachtet, haben wir, solange die fettinfiltrierte Zelle nicht zerfallen war, nie gesehen. Den Grund dafür erblicken wir in dem Umstand, daß bei der physiologischen Fettinfiltration — Fettzelle, Leberzelle — das Fett frei in der Zelle liegt, indem es das Protoplasma zur Seite drängt, während bei pathologischer Fettinfiltration — wir wollen mit Ribbert diese Einteilung annehmen — und wir zählen das Auftreten von Fett in den Geschwülsten der letzteren zu, das Fett fest an die Zellgranula gebunden wird und erst nach dem Zerfall der Zelle zusammenfließen kann.[1]) Die Schädigung der Zelle, die dieselbe zur Fettaufnahme veranlaßt und die mangelhafte Verbrennung des aufgespeicherten Fettes bedingt, ist häufig so gering, daß im mikroskopischen Bilde die Zelle als völlig intakt erscheint, das Hauptkriterium ihrer Integrität, der Kern, zeigt eine intensive Färbung, die Konturen der Zellen sind scharf begrenzt und doch ist der Zelleib mit Fetttröpfchen ausgefüllt.

[1]) Wir haben zwar die Verbindungen zwischen den einzelnen Granula nicht gesehen, aber wir glauben, daß dieses mit der Art der angewandten Färbung im Zusammenhang steht.

Man kann dann vielleicht noch von keiner eigentlichen Schädigung sprechen, es handelt sich vermutlich erst um eine leichte Herabsetzung der vitalen Energie der Zelle, um eine Art Narkose. Wenn die schädigenden Momente stärker einwirken und die Zelle zum Verlust ihres Kernes bringen, so stirbt sie ab ohne Fett aufgespeichert zu haben und es kommt zur Bildung fettfreier Nekrosen. Daß wir tatsächlich solche fettfreien nekrotischen Bezirke beobachtet haben, haben wir schon oben berichtet. Ein leicht „narkotisierte“ Zelle nimmt also Fett auf, bindet es an die Zellgranula und wird schließlich damit prall ausgefüllt; ihr Leib kann dabei zu ganz enormen Dimensionen ausgedehnt werden, wobei aber der Kern noch lange gut färbbar bleiben kann. Solche mit Fett überfüllte Zellen platzen schließlich, teils infolge der mechanischen Dehnung und teils infolge der Schädigung, die als eine Folge der Fettüberladung der Granula zustande kommen muß. Es entstehen auf diese Weise fetthaltige Zerfallsherde, wo die Kerntrümmer und Fetttröpfchen von verschiedener Größe nebeneinander liegen. Denn jetzt kommt es leicht zur Konfluenz der einzelnen Tröpfchen. Die allerletzte Ursache des fettigen Zerfalls bildet damit die Fettüberfüllung, aber als die allerlerste bleibt immer der schädliche Moment, der die Zelle in ihrer Lebenskraft geschwächt, sie in den Zustand der „Narkose“ versetzt hat. Die Fettinfiltration spielt hier eine doppelte Rolle: sie ist die Folge der primären Schädigung der Zelle und die schließliche Ursache ihres Zugrundegehens. Neben dem Auftreten des korpuskulären Fettes haben wir noch eine diffuse Durchtränkung mit Fett in den nekrotischen Bezirken, sowie auch eine Fettimprägnation des abgestorbenen Gewebes beobachtet. Die erste manifestierte sich durch eine diffuse rosa Färbung, die die Nekrosen bei der Sudanfärbung annahmen; die letztere haben wir in verhornten Zellen und hyalinem Bindegewebe gesehen; das Fett zeigte eine staubfeine Beschaffenheit; das Gewebe sah wie rot bestaubt aus. So untersuchten wir ein Mammakarzinom, wo das hyaline Bindegewebe einen roten Rahmen um die Krebsalveolen bildete.[1]) In diesen Fällen

[1]) Dieses staubartige Fett haben wir auch selten in den noch lebenden Zellen gesehen, aber dabei handelte es sich immer um Zellen, deren

handelt es sich um eine postmortale, passive Fettaufnahme, die nur bei reichlichem Fettgehalt des das Gewebe umspülenden Milieu zustande kommen kann; dabei tritt das korpuskuläre Fett nie auf.

Ganz anders ist es, wenn es sich um die aktive Fettsynthese, die immer zum Auftreten des Fettes in Tropfenform führt, in lebenden Zellen handelt. Das entscheidende Moment für die Fettaufspeicherung bildet nicht der Reichtum des Milieu an Fettkomponenten, sondern der Zustand der Zelle selbst, ihr innerer Haushalt, wenn man sich so ausdrücken darf. Um das Fett aufzunehmen, muß die Zelle dazu disponiert sein, dann kommen noch die verschiedenen Momente hinzu, die den mangelhaften Verbrauch des Fettes bedingen und so kommt es zur Fettanhäufung. Und tatsächlich, wie oft haben wir dicht neben den fetthaltigen fettfreie Zellen liegen gesehen! Sowohl die einen wie die andern sahen unversehrt aus, sie befanden sich in demselben Milieu, der Unterschied in ihrem Verhalten dem Fett gegenüber konnte also nur von ihren inneren Verhältnissen abhängig sein.

Man könnte sich vielleicht die Frage vorlegen, ob das in den Geschwülsten auftretende Fett (wir meinen damit selbstverständlich das korpuskuläre Fett) nicht schließlich als Produkt des sozusagen physiologischen Stoffwechsels der Tumorzellen zu betrachten wäre. Dagegen spricht aber einmal die Leichtigkeit, mit welcher hier die Fettüberladung zum Zerfall der Zelle führt — die Fettzellen zerfallen nicht, obwohl sie eine Menge von Fett beherbergen — und zweitens die granuläre Ablagerung des Fettes, bei welcher die Zelle unmöglich normal bleiben kann, indem ihre Granula durch die Fettablagerung in ihren Verrichtungen notwendig geschädigt sein müssen. Wir wollen die Ergebnisse unserer Untersuchung nochmals kurz zusammenfassen:

Die vitale Fettsynthese, die in der granulären Fettablagerung ihren Ausdruck findet, kann ausschließlich nur in kernhaltigen Zellen zustande kommen. Die Fettüberladung der Zellen führt schließlich zu fettigem Zerfall derselben. Die

Kerne ihr Färbevermögen schon stark eingebüßt hatten; die Zellen waren offenbar im Absterben begriffen.

postmortale Durchtränkung mit Fett des abgestorbenen Gewebes hat nie ein Auftreten des Fettes in Tröpfchenform zur Folge.

Es gibt fettfreie Nekrosen selbst von großer Ausdehnung, denen auch die secundäre Fettdurchtränkung erspart bleibt.

Wir unterscheiden damit: fettigen Zerfall, fettdurchtränkte Nekrosen und fettfreie Nekrosen.

Die granuläre Fettablagerung kann auch in nekrosefreien Tumoren oder Tumorpartien stattfinden.

Die Fetttröpfchen lagern sich sowohl in den Tumorzellen selbst wie in den Bindegewebszellen ihres Stroma ab.

Die interstitielle Fettablagerung ist von der perenchymatösen unabhängig und kann isoliert von derselben auftreten.

Bei dem Einwachsen der Geschwülste in das Fettgewebe atrophiert dasselbe infolge des auf dieses ausgeübten Druckes, keineswegs aber infolge der vermehrten Durchströmung.

Die verhornten Zellen, sowohl die der normalen Hornschicht, als die der Krebsperlen, können mit Fett imprägniert sein.

Die Menge und die Lokalisation des Fettes können im primären Tumor und in seinen Metastasen erheblich variieren.[1])

Alles korpuskuläre Fett lagert sich intracellulär ab, erst nach dem Zerfall der Zelle kann es zum Auftreten freien Fettes kommen.

Das bestimmende Moment für die Fettinfiltration ist in der Zelle selbst zu suchen. Nur die verschiedene Individualität der verschiedenen Zellen kann ihr mannigfaltiges Verhalten der Fettinfiltration gegenüber in genügender Weise erklären.

Zum Schlusse erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Ernst, für die Anregung zu dieser Arbeit und seine nützlichen Ratschläge meinen besten Dank auszusprechen.

[1]) Die Art und Weise der Fettablagerung in den verschiedenen Tumoren ist von der Natur des Tumors unabhängig, so daß sie für die Differentialdiagnose des Sarkoms und Karzinoms z. B. keine Anhaltspunkte bietet.

Nachträgliche Notiz über die Arbeit von Di Cristina: „Die chemischen Veränderungen bei der fettigen Degeneration in Beziehung zu den anatomischen."

Di Cristina[1]) hat durch eine Reihe von Experimenten den Zusammenhang zwischen dem pathologischen, chemisch nachweisbaren Fettgehalt der Organe und den anatomischen Veränderungen derselben festzustellen versucht. Er bestimmte den Fettgehalt der Organe nicht nur auf chemischem, sondern auch auf histologischem Wege, indem er von der Alkohol-Chloroformextraktion und von der Sudanfärbung gleichzeitig Gebrauch machte.

Er vergiftete Kaninchen mit verschieden großen Phosphorgaben und tötete sie nach Ablauf von 24 Stunden — bei den maximalen Phosphordosen starben die Tiere schon vor Ablauf von 12 Stunden. Bei kleinen Phosphordosen konnte er nach 24 Stunden schwere Veränderungen am Protoplasma und auch am Kerne der Zellen in Leber und Nieren konstatieren; dabei waren aber nur spärliche Fettröpfchen zu sehen. Bei mittelgroßen und maximalen Phosphorgaben fand er sämtliche Organe, wie auch die Körpermuskulatur stark verändert, aber fettinfiltriert waren nur die erstern, nicht aber die letzte. Bei den vor Ablauf von 12 Stunden gestorbenen Tieren sah er hochgradige anatomische Veränderungen an den Organen, aber keine Spur von Fett.

Di Christina gelangt damit zu dem Schlusse, „daß das Protoplasma schwer verändert werden kann, ohne daß es zu einer Fettumwandlung zu kommen braucht."

Literatur.

1. Kraus, Über Fettdegeneration und Fettinfiltration. Verhandlungen der deutschen pathol. Gesellschaft, sechste Tagung (Kassel).
2. Herxheimer, Über Fettinfiltration und Degeneration. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der Pathologie und Anatomie. 8. Jahrg. 1902.
3. Ribbert, Die morphologischen Verhältnisse bei Gegenwart von Fett

[1]) Virchows Archiv. Bd. 181 S. 509, Oktober 1905.

in den Zellen und ihre Verwertung für die Frage nach der Herkunft des Fettes. Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft, sechste Tagung.

.. Albrecht, Über trübe Schwellung und Fettdegeneration. Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft, sechste Tagung.

.. Schwalbe, Über Fettwanderung bei Phosphorvergiftung. Verhandlungen der deutschen pathol. Gesellschaft, sechste Tagung.

.. Rosenfeld, Fragen der Fettbildung. Verhandlungen der deutschen pathol. Gesellschaft, sechste Tagung.

. Dietrich, Wandlungen von der Lehre der fettigen Degeneration. Arbeiten aus dem pathol.-anat. Institut zu Tübingen, Bd. V, Heft 1. 1904.

. Pio Foa (Turin), Beitrag zur Kenntnis der Fettinfiltration. Verhandlungen der deutsch. pathol. Gesellschaft, achte Tagung.

. Hans Wuttig, Experimentale Untersuchungen über Fettaufnahme und Fettablagerung. Zieglers Beiträge, Bd. 37, Heft 2.

Hagemeister, Beiträge zur Kenntnis des Fettschwundes und der Fettbildung in ihrer Abhängigkeit von Circulationsveränderungen. Virchows Archiv, Bd. 172, 1903.

Arnold, Die Bedeutung der Fettsynthese, Fettphagocytose, Fettsekretion und Fettdegeneration für die Milch- und Kolostrumbildung. Münchn. Med. Wochenschr. Nr. 18, 2. Mai 1905.